HEPATOBILIÄRE FUNKTIONSSZINTIGRAPHIE (HBFS)

– eine nuklearmedizinische Methode zur Diagnostik ikterischer Erkrankungen

K. Weber

Düsseldorf 1980

HEPATOBILIÄRE FUNKTIONSSZINTIGRAPHIE (HBFS)

– eine nuklearmedizinische Methode zur Diagnostik ikterischer Erkrankungen

DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines

DOKTORS DER MEDIZIN

der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Kurt Weber

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf
Der Dekan
der Medizinischen Fakultät

gez. Prof. Dr. Krüskemper

Referent
gez. Prof. Dr. H.A.E. Schmidt

Korreferent
gez. Prof. Dr. Feinendegen

Gliederung

1 Einleitung

1.1 Pathogenese der ikterischen Erkrankungen

1.2 Methoden der Gallenwegsdiagnostik

1.2.1 Klinisch-chemische Methoden

1.2.2 Röntgenologische Methoden

1.2.3 Histologische Methoden

1.2.4 Sonographische Methoden

1.2.5 Nuklearmedizinische Methoden

2 Eigene Untersuchungen

2.1 Patientengut

2.2 Material und Methoden

2.3 Ergebnisse

2.3.1 Funktionsszintigraphische Befunde

2.3.2 Vergleich mit anderen diagnostischen Methoden

2.3.2.1 Labordiagnostik

2.3.2.2 Röntgendiagnostik

2.3.2.3 Sonographie

2.3.3 Treffsicherheit

3 Diskussion

3.1 Vorbemerkung

3.2 Vergleich mit anderen diagnostischen Methoden

3.2.1 Labormedizin

3.2.2 Röntgendiagnostik

3.3 Applizierte Aktivitätsmenge

3.4 Indikationen

3.5 Treffsicherheit

4 Zusammenfassung

5 Literaturverzeichnis

1 Einleitung

1.1 Pathogenese der ikterischen Erkrankungen

Die Erkrankungen der Leber und der Gallenwege bilden die häufigsten Oberbauchererkrankungen. Innerhalb dieser Gruppe liegt die Lithiasis an erster Stelle. Ungefähr 20 % der weiblichen und 10 % der männlichen Bevölkerung sind Gallensteinträger (13).

Das Leitsymptom dieser Erkrankung ist der Ikterus. Er wird bei etwa 34,2 µmol/l (entsprechend 2 mg%) Bilirubin im Serum manifest (14, 39) und ist nach *Gedigk u. Bechteilsheimer* (14) von der Cholämie und der Cholestase zu trennen. Diese Hyperbilirubinämie kann nach *Schmid* (39) durch folgende pathogenetischen Mechanismen entstehen:

1. Vermehrter Bilirubinanfall in Folge einer Überproduktion (Haemolytischer Ikterus; Shunt-Hyperbilirubinämie)
2. Gestörte Aufnahme des Bilirubins aus der Blutbahn in die Leberzelle (Ikterus juvenilis Meulengracht; Gilbert-Syndrom)
3. Gestörte Konjugierung des Bilirubins in der Leberzelle (Lucey-Driscoll-Syndrom; Crigler-Najar-Syndrom)
4. Sekretionsstörung des konjugierten Bilirubins aus der Leberzelle in die Gallenkapillare (Cholestase; Störung als isolierter Defekt)
5. Regurgitation des Bilirubins aus der Leberzelle oder der Gallenkapillare ins Blut bzw. in die Lymphbahn (Ruptur; Rotor-Syndrom; Dubin-Johnson-Syndrom)

Eine andere Aufteilung trennt zwischen dem prähepatischen, dem hepatischen und dem posthepatischen Ikterus. Dabei entspricht der vermehrte Bilirubinanfall dem prähepatischen Ikterus. Die Störungen unter 2 bis 4 kämen als Ursachen für den hepatischen Ikterus in Frage. Der sogenannte parenchymatöse oder hepatozelluläre Ikterus ist als eine Kombination aller Faktoren anzusehen (39).

In Verbindung mit der Lithiasis treten häufig akute oder chronische Cholecystitiden, Cholangitiden, verschiedene Formen der Hepatitis, Stenosen oder auch Pankreatitiden auf. Nicht so häufig sind die Tumoren der Gallenwege, bei denen das Gallenblasenkarzinom öfter zu finden ist als das Karzinom der extrahepatischen Gallenwege (11). Gutartige Tumoren, wie Lymphpapillome, Adenome und mesenchymale Tumoren sind selten und häufig symptomlos.

Ein weiteres, nicht klar abgegrenztes, Krankheitsbild, das in diesen Kreis gehört, ist das Postcholecystektomiesyndrom.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543910_0044

1.2 Methoden der Gallenwegsdiagnostik

Während sich die Therapie dieser Erkrankungen seit dem 19. Jahrhundert nicht wesentlich geändert hat, wurde zwischenzeitlich eine große Zahl differentialdiagnostischer Methoden entwickelt, um die Ursachen des jeweiligen Krankheitsbildes zu finden.

Neben der Anamnese und der allgemeinen klinischen Untersuchung sind die wichtigsten Verfahren:

- die Laborchemie
- die Röntgenologie und die endoskopische Röntgenologie
- die Endoskopie und die endoskopische Biopsie
- die Biopsie
- die Ultraschalluntersuchung
- die nuklearmedizinischen Methoden

1.2.1 Klinisch-chemische Methoden

Zu den klinisch-chemischen „Standardmethoden" der Leber- und Gallenwegsdiagnostik zählen die Konzentrationsbestimmungen des Bilirubins, der alkalischen Phosphatase, der LDH, der GLDH, der LAP, der Cholinesterase, der SGOT, der SGPT, der Gamma-GT sowie die Bestimmung der Konzentration von Serumeisen und Serumkupfer (8, 49). Zusätzlich werden von einigen Autoren der Koller-Test (8, 16), der Thymol-Test (16, 33) und die BSP-Retentionsbestimmung (2, 33, 42) empfohlen.

Diese Bestimmungen sind ausnahmslos als alleinige Parameter nicht aussagekräftig, da jedes dieser Substrate seine Konzentration im Serum auch bei anderen Erkrankungen oder Stoffwechselvorgängen ändern kann.

Durch die Bildung sogenannter Enzymquotienten, zur Darstellung der Relation der Enzyme zueinander, soll es, mit einer Treffsicherheit von ca. 80 %, möglich sein, typische Krankheitsbilder zu unterscheiden (40). Die wichtigsten Quotienten sind:

- der SGOT/SGPT-Quotient
- der Gamma-GT/SGOT-Quotient
- der (SGOT + SGPT)/GLDH-Quotient

Gleichzeitig sollen nach neuen Untersuchungen die Isoenzymbestimmungen der Alaninarylamidase und der Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (4), die Bestimmung der Gerinnungsfaktoren (24) und die Bestimmung der Gallensäuren im Serum (42) bei der Differentialdiagnostik helfen.

1.2.2 Röntgenologische Methoden

Die Standardmethode der Röntgenologie war und ist die Cholecyst-Cholangiographie nach oraler oder intravenöser Gabe eines Kontrastmittels (2, 13). So gelten alle Fälle mit Verdacht auf Gallenblasen- oder Gallenwegserkrankungen als Indikation für diese Methode, ausgenommen Erkrankungen mit einem Bilirubinspiegel über 102,6 µmol/l (6 mg%) im Serum (20, 26).

Es kommt jedoch schon bei Werten um 68,4 µmol/l (4 mg%) nur noch selten zu einer guten Darstellung der Gallenwege und selbst bei Anwendung der Infusionscholangiographie ist die Grenze der Darstellbarkeit nach *Günther et al.* (18, 49) bei Bilirubinwerten über 85,5 µmol/l (5 mg%) erreicht.

Weitere röntgenologische Verfahren sind die intraoperative und die laparoskopische Cholangiographie, wobei jeweils unter Sicht die Gallenwege punktiert und dargestellt werden.

Seit einigen Jahren werden nun auch Methoden wie die perkutane, transhepatische (PTC) und die transvenöse oder transjuguläre Cholangiographie angewandt. Bei der ersten Methode wird das Kontrastmittel perkutan mit einer Nadel in die kleineren Gallengänge gespritzt und so die Gallenblase und der Galleabfluß dargestellt. Die Erfolgsquoten liegen beim Nachweis von extrahepatischen Obstruktionen bei 95 %, in anderen Fällen zwischen 25 und 65 % (19). *Herman et al.* (20) sehen hierin die beste Methode zur Untersuchung von Patienten mit schwerem obstruktiven Ikterus.

Bei der transvenösen Cholangiographie wird mit Hilfe eines Katheters, der über die rechte Jugularvene oder Vena subclavia, das Herz und eine Lebervene geführt wird, eine Punktion der Gallenwege vorgenommen. Während die PTC nur in Operationsbereitschaft durchgeführt werden sollte (2), hat die transvenöse Cholangiographie zusätzlich eine Reihe von Kontraindikationen: Echinokokkenbefall, Leberabszesse und akute Cholangitiden (47, 49). Gleichzeitig müssen die Patienten antibiotisch abgedeckt werden.

Eine andere Methode ist die retrograde, endoskopische Choledocho-Pankreatikographie (ERCP). Die Erfolgsquote beträgt für extra- und intrahepatische Verschlüsse je 80 % (19).

Jedoch besteht auch hier die Gefahr des Kontrastmittelzwischenfalls (15). Häufig ist eine gute Darstellung durch papillennahe Stenosen oder Steine erschwert oder unmöglich. *Chudacek* (5) sieht in der ERCP und der PTC die einzigen Methoden zur eindeutigen Differenzierung des obstruktiven vom parenchymatösen Ikterus.

Die Angiographie, die ebenfalls eine Belastung für den Patienten darstellt, dient hauptsächlich zur Beurteilung der Operabilität eines bereits nachgewiesenen Tumors (5).

1.2.3 Histologische Methoden

Zur histologischen Untersuchung, die oft die einzige Möglichkeit zur differentialdiagnostischen Abklärung eines Krankheitsbildes ist (31), gelangen meist zylindrische Gewebeteile, die durch perkutane Leberpunktion oder Punktion unter Sicht gewonnen wurden.

Bei der Leberblindpunktion ist die häufigste Methode die perkutane Punktion nach *Menghini* (25). Da jedoch, unter anderem, Störungen der Blutgerinnung, der Verdacht auf einen extrahepatischen Verschluß, die akute Cholangitis, der Ascites und Lebermetastasen zu den Kontraindikationen zählen (29), muß diese operative diagnostische Maßnahme entsprechend spät in der Reihe der diagnostischen Möglichkeiten stehen.

Die Laparoskopie hat, besonders wenn man sie mit der Biopsie unter Sicht verbindet, einen hohen diagnostischen Wert, auch wenn die Abgrenzung der intra- von der extrahepatischen Cholestase durch andere Methoden besser gelingt (28, 29, 31).

Durch gezielte Probenentnahmen wird eine höhere Treffsicherheit und eine Senkung des Letalitätsrisikos von 0.051 auf 0.029 % erreicht (25). *Van Waes* (53) findet bei dem größten Teil seiner Patienten mit Cholestase die Ursache mit Hilfe der Laparoskopie.

1.2.4 Sonographische Methoden

Die Sonographie ist ein atraumatisches, den Patienten nicht belastendes Verfahren, mit dem Grenzflächen zwischen akustisch differenten Medien als Echosignale zu einem Ultraschallbild aufgezeichnet werden. Es handelt sich, wie bei der Szintigraphie, um Schnittbilder in verschiedenen Ebenen (9, 44).

Indikationen sind Erkrankungen der extrahepatischen Gallenwege, Cholecystopathien mit gestauter Blase und pathologische Wandveränderungen. Die Treffsicherheit für die Diagnose des Verschlußikterus liegt bei 97 % (19).

1.2.5 Nuklearmedizinische Methoden

Mit Hilfe der nuklearmedizinischen Methoden lassen sich genaue räumliche und zeitliche Bestimmungen der Aktivitätsverteilung innerhalb eines Organs bzw. Körpers durchführen. In der Diagnostik der Leber- und Gallenwegserkrankungen werden die Nuklide ^{198}Gold-Kolloid, ^{113m}Indium-Kolloid, ^{131}Jod-Bengalrosa und ^{99m}Technetium-Schwefel-Kolloid am häufigsten verwandt (1, 51). Neben der Lage- und Größenbestimmung der Leber sowie der Beurteilung des Speichermusters lassen sich auch Funktionsteste mit den Nukliden ^{131}Jod-Bengalrosa, ^{123}Jod-Bengalrosa (41) und ^{131}Jod-Bromsulphthalein (1)

durchführen. Da der Anteil des freien Jods beim ^{131}J-BSP-Test bei etwa 1 % liegt, kann hierbei auf eine Blockade der Schilddrüse mit inaktivem Jod oder Perchlorat verzichtet werden (41), was bei der Verwendung von ^{131}Jod-Bengalrosa nicht möglich ist.

Die Diagnosestellung mit dem ^{131}J-BSP-Test wird mit zunehmender Gallestauung immer schwieriger. Die obere Grenze der Bilirubinkonzentration liegt nach *Kuba* (23) bei 188,1 – 205,2 µmol/l (11 – 12 mg%). Indikationen für diese Methoden sind die Abklärung des Ikterus, der Verdacht auf subtotale oder totale Verschlüsse der Gallenwege sowie pathologische Leberveränderungen. Die Treffsicherheit dieser Methoden liegt zwischen 70 und 90 % (1, 6, 17, 36, 50).

Für nuklearmedizinische Untersuchungen wird in den letzten Jahren zunehmend ^{99m}Technetium verwandt, da die kurze Halbwertzeit (6 h) und die Eigenschaft, ein reiner Gamma-Strahler zu sein, besonders günstig für die in-vivo-Anwendung sind.

So wurden in den letzten Jahren Versuche unternommen, die verschiedensten Stoffe mit ^{99m}Tc zu markieren und diese Radiopharmaka für die Diagnostik der Leber- und Gallenwegserkrankungen einzusetzen.

Unter anderem waren dies: ^{99m}Tc-Tetracyclin (7, 10); ^{99m}Tc-Penicillinamin (47); ^{99m}Tc-HIDA (21, 27, 35, 37, 45); ^{99m}Tc-Albumin (22); ^{99m}Tc-Pyridoxilidin-Glutamat (30, 34); ^{99m}Tc-Sn-8-Hydroxyquinolin-7-carboxylat (12) sowie ^{99m}Tc-markierte Chelate (38).

2 Eigene Untersuchungen

2.1 Patientengut

Es wurden insgesamt 151 Untersuchungen an 141 Patienten (58 Männer und 83 Frauen) verschiedener Fachabteilungen durchgeführt. Vier der 10 Kontrolluntersuchungen waren Verlaufskontrollen internistischer Krankheitsbilder, während bei 6 Patienten eine Kontrolle nach zwischenzeitlich erfolgter Operation durchgeführt wurde.

Vor der Untersuchung waren 34 Frauen und 13 Männer bereits cholecystektomiert, das entspricht einem Prozentsatz von 33,3 % der gesamten Patientenzahl von 141.

Die Altersspanne der Männer lag zwischen 0,3 und 79 Jahren ($x = 55,2 \pm 18,3$ Jahre); bei den Frauen lag sie zwischen 0,4 und 90 Jahren ($x = 60,7 \pm 16,25$ Jahre).

2.2 Material und Methoden

Alle Patienten – ausgenommen 4 Kinder unter einem Jahr und 3 Patienten aus technischen Gründen – erhielten 296 MBq (2,9 x $10^8 s^{-1}$ oder 8,0 mCi) ^{99m}Tc-SOLCOSZINT HEPATOBIDA® (Solco-HIDA oder EHIDA) der Firma SOLCO NUCLEAR.

Die Ausgangssubstanz ist ein N-2,6-Diaethylacetanilidoiminodiacetat ($C_{16}H_{22}N_2O_5$) mit einem Molekulargewicht von 322, das kurz vor Gebrauch mit ^{99m}Technetium radioaktiv markiert wird. Es wird, nach bisherigen Erkenntnissen, von den Hepatocyten nicht konjugiert und über die Gallenwege ausgeschieden. Bei Tierexperimenten betrug die Ausscheidung über die Nieren 5 % (52). Eine Rückresorption über den Darm oder eine Anreicherung in anderen Organen ist nicht bekannt (43, 52).

Die Injektion erfolgte als Bolus in eine Armvene, eine Vorabinjektion zur Leberlokalisation erfolgte nicht.

Die Untersuchung, zu deren Vorbereitung der Patient lediglich am Untersuchungstage nüchtern gehalten wurde, erfolgte in Rückenlage.

Die Aufnahmen wurden mit Hilfe der Großfeldkamera DC 4/15 der Firma PICKER mit Multiformatbildausgabe und einer on-line Datenverarbeitungsanlage (DIGITAL GAMMA 11) auf Röntgenfilm (AGFA GAEVERT SAFETY C) von Format 18/24 cm aufgezeichnet. Für die Kamera wurde der hochauflösende Kollimator (ultrafine) verwandt.

Nachdem der Bolus auf dem Kontrollschirm erschien, wurde die Sequenzszintigraphie (16 Aufnahmen im Abstand von 15 Sekunden) gestartet. Nach 5 Minuten (post injectionem) wurde ein Vollbild der Leber zur Beurteilung von Lage, Form, Größe und Nuklidbelegung aufgezeichnet.

Alle weiteren Aufnahmen erfolgten in der Regel im 5-Minuten-Abstand, um das zeitliche Auftreten des Indikators im Gallengang, in der Gallenblase und im Darm zu erfassen.

Denjenigen Patienten, bei denen sich eine gute Füllung der Gallenblase, aber eine mäßige oder verzögerte Ausscheidung in den Darm zeigte, wurde BILOPTIN® verabreicht, um die Kontraktilität der Gallenblase zu prüfen. Dabei erfolgte die Aufzeichnung eines Vollbildes 30 Minuten nach Reizgabe.

Die Ergebnisse wurden aufgelistet und graphisch dargestellt. Außerdem erfolgte eine Auswertung mit dem Programm BDMP 30. Hotellings-T^2-Test, des Rechenzentrums beim Institut für Medizinische Statistik an der Universität Düsseldorf mit dem Programmsystem BDMP.

Zur Prüfung der Korrelation einzelner Laborparameter mit der Darstellbarkeit verschiedener Abschnitte des Gallenwegsystems wurden vom Programm zusätzlich t-Tests berechnet.

Außerdem wurde versucht, bei möglichst vielen Patienten die Entlassungsberichte, OP- oder Sektionsprotokolle oder die histologischen Befunde mit der nuklearmedizinischen Diagnose zu vergleichen.

2.3 Ergebnisse

2.3.1 Funktionsszintigraphische Befunde

Es konnten 146 Untersuchungen ausgewertet werden.

Eine Darstellung der Gallenblase gelang bei 44 Untersuchungen (30,1 %), eine Darstellung der Gallengänge bei 110 Studien (75,3 %) und ein Nachweis des Indikators im Darm bei 118 Fällen (80,8 %).

Unter den *negativen* Darstellungen fand sich bei 32 Untersuchungen (21,9 %) eine isolierte fehlende Darstellung der Gallenblase, während die isolierte Fehldarstellung der Gallengänge und des Darms nur je zweimal beobachtet wurde.

Bei einem Patienten war die Gallenblase dargestellt, in den Gallengängen und im Darm ließ sich der Indikator hingegen nicht nachweisen.

Eine Ausscheidung in den Darm war – trotz fehlender Abbildung der Gallenblase und der Gallengänge – bei 6 Patienten nachweisbar.

Bei 17 Patienten (11,6 %) war ein Indikatornachweis weder in der Gallenblase noch in den Gallengängen oder im Intestinum möglich.

Bei der Untersuchung der 47 *cholecystektomierten* Patienten gelang die Darstellung der Gallengänge in 37 Fällen, bei 2 Patienten stellten sich die Gallengänge nicht dar und bei weiteren 8 waren weder die Gallengänge noch eine Ausscheidung in den Darm abgebildet.

Bei 30 Patienten (20,5 %) war eine *atypische Darstellung* der intrahepatischen Gallenwege zu beobachten

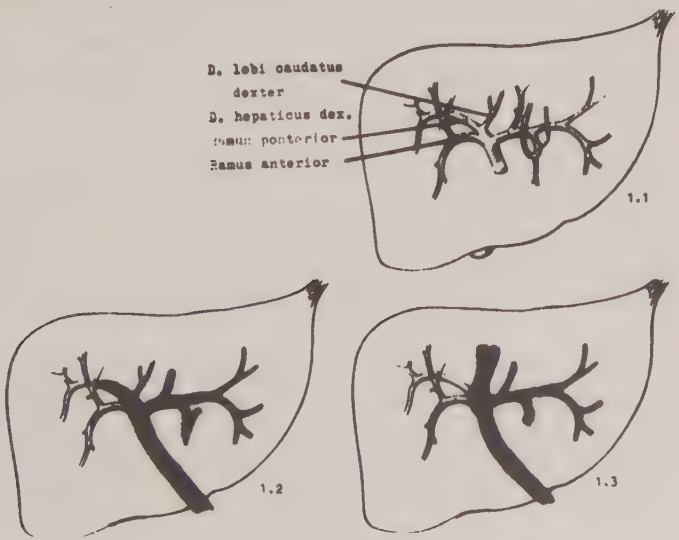


Abb. 1. Normale Lage der intrahepatischen Gallenwege (1.1) und atypische Darstellung bei der HBFS (1.2/1.3) – nicht dargestellte Abschnitte sind hell gezeichnet – nach: Feneis, Anatomisches Bildwörterbuch S. 133 – verändert –.

Von diesen 30 Patienten waren 13 cholecystektomiert. Weitere 11 zeigten keine Darstellung der Gallenblase.

Bei 44 Patienten (30,1 %) war eine *konische Einengung* oder deutliche Nuklidminderbelegung im Papillenbereich bzw. im präpapillären Bereich zu beobachten, die in 6 Fällen zu einer Funktionsbeeinträchtigung führte.

Bei 21 Patienten (14,4 %) war diese *konische Einengung* neben einer *atypischen Darstellung* der intrahepatischen Gallenwege zu beobachten.

Insgesamt 36 Patienten (24,7 %) zeigten eine *heterotope Ausscheidung* des Indikators über die Nieren.

2.3.2 Vergleich mit anderen diagnostischen Methoden

2.3.2.1 Labordiagnostik

Um zu prüfen, ob eine Abhängigkeit der Funktionsszintigraphie von der Bilirubinkonzentration vorliegt, wurde das zeitliche Auftreten des Tracers in den verschiedenen Abschnitten des Gallengangsystems und im Darm zum Bilirubinspiegel von 122 Patientenseren in Beziehung gesetzt. Bei 24 Patienten waren keine Angaben über den Bilirubinspiegel zu erhalten.

Bei 18 männlichen und 30 weiblichen Patienten lag der Bilirubinspiegel unter 17 µmol/l (etwa 1 mg%). Eine Darstellung der Gallenblase gelang nur in 18 Fällen (37,5 %) in einer mittleren Zeit von 22,94 ± 10,89 Minuten. Die Abbildung der Gallengänge war bei 46 Patienten (95,8 %) in einer Durchschnittszeit von 13,82 ± 5,28 Minuten, der Nachweis im Darm innerhalb von 20,5 ± 12,54 Minuten bei 48 Patienten (100 %) möglich.

Bei 43 Patienten betrug der Bilirubinspiegel 17 – 103 µmol/l (etwa 1 – 6 mg%). In der Zeit von 23,75 ± 11,29 Minuten kam es in 13 Fällen (30,2 %) zu einer Darstellung der Gallenblase. Die Aufzeichnung der Gallengänge gelang 23 mal (76,7 %). Dabei betrug die Durchschnittszeit 17,61 ± 6,61 Minuten. Dagegen konnte 39 mal (90,7 %) innerhalb von 26,24 ± 17,45 Minuten Aktivität im Darm nachgewiesen werden.

Die dritte Patientengruppe, die von 14 weiblichen und 17 männlichen Patienten gebildet wurde, zeigte Bilirubinspiegel über 102 µmol/l (etwa 6 mg%). Bei 11 Patienten (35,5 %) ließen sich die Gallengänge innerhalb von 21,9 ± 12,26 Minuten darstellen, wobei der Nachweis des Indikators im Darm bei 12 Patienten (38,7 %) innerhalb von 37,1 ± 24,29 Minuten gelang. Zu einer Darstellung der Gallenblase kam es in 4 Fällen (12,9 %) innerhalb von 37,25 ± 23,30 Minuten.

Über alle Untersuchungen (146) – d.h. ohne eine Gruppeneinteilung – ließen sich folgende Durchschnittszeiten für die einzelnen Abschnitte berechnen:

Gallengänge	16,22 ± 7,66 Min. p.i.
Gallenblase	24,60 ± 12,67 Min. p.i.
Darm	25,37 ± 17,28 Min. p.i.

Die Beziehungen zwischen der Darstellbarkeit der einzelnen Abschnitte des Gallengangsystems und der Höhe verschiedener anderer Laborparameter werden in den Tabellen 1 – 3 wiedergegeben.

Tab. 1. Nachweishäufigkeit von Hepatobida® in Gallenblase, Gallengängen und Darm in Abhängigkeit vom Quotienten SGOT/SGPT.

SGOT/SGPT	N	Gallenblase	Gallengänge	Darm
bis 0,6	49	13	35	39
0,6 – 0,8	29	6	19	21
0,8 – 1,0	27	11	19	22
über 1,0	21	9	20	19

Tab. 2. Nachweishäufigkeit von Hepatobida® in Gallenblase, Gallengänge und Darm in Abhängigkeit vom Quotienten Gamma-GT/SGOT.

GGT/SGOT	N	Gallenblase	Gallengänge	Darm
bis 1,0	13	7	8	9
1,0 – 3,0	20	11	16	18
3,0 – 6,0	17	5	11	12
über 6,0	18	4	11	14

Tab. 3. Nachweishäufigkeit von Hepatobida® in Gallenblase, Gallengänge und Darm in Abhängigkeit von der Konzentration der alkalischen Phosphatase.

AP mU/ml	N	Gallenblase	Gallengänge	Darm
bis 170	75	26	64	65
170 – 400	23	4	13	14
400 – 1000	22	4	10	16
über 1000	2	–	–	–

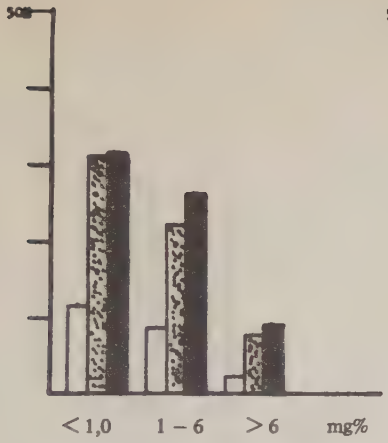
In Abbildung 2 sind diese Ergebnisse graphisch dargestellt.

Ein Vergleich der Blöcke der Abbildung 2 untereinander vermittelt einen verfälschten Eindruck, da die angegebenen Prozentzahlen immer auf die Gesamtzahl von 146 Untersuchungen bezogen sind und die jeweiligen Gruppen unterschiedliche Untersuchungszahlen aufwiesen.

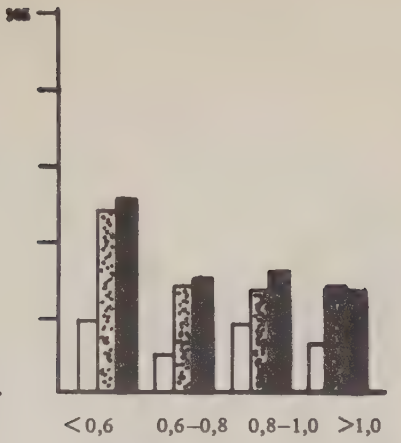
Es schien daher günstiger, diese Darstellungen zu relativieren, indem die Zahlen der in den einzelnen Gruppen untersuchten Patienten gleich 100 % gesetzt wurden. Diese Zahlen sind über den Säulen der Abbildung 3 vermerkt.

Zusätzlich wurde eine weitere Korrektur in der Abbildung 3 eingebracht. Bei den Säulen der Gallenblasendarstellung wurde zusätzlich die Zahl der Patienten berücksichtigt, die vor der Untersuchung bereits cholecystektomiert waren. In den Säulen „Gallenblase korrigiert" der Abbildung 3 sind die mitgeteilten Zahlen über der jeweiligen Säule um die Zahl der cholecystektomierten Patienten vermindert; dadurch erhöht sich die prozentuale Darstellbarkeit.

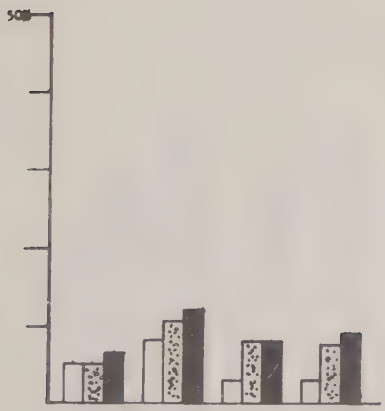
Insgesamt erkennt man einen klaren Abfall der Darstellbarkeit mit zunehmender Konzentration der alkalischen Phosphatase und des Bilirubins (Abb. 3.1 und 3.4) sowie einen wellenförmigen Verlauf über allen Werten der Enzymquotienten.



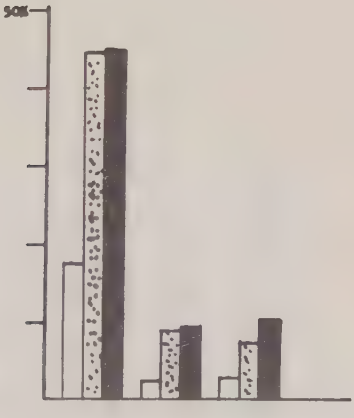
2.1 Abhängigkeit von der Konzentration des Serumbilirubins



2.2 Abhängigkeit vom Quotienten SGOT/SGPT



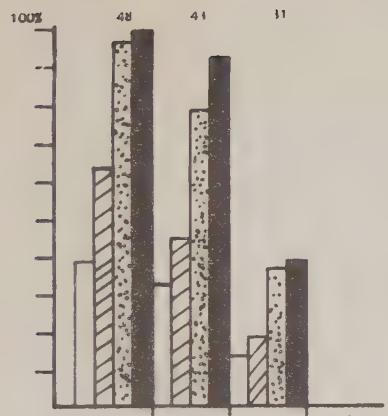
2.3 Abhängigkeit vom Quotienten Gamma-GT/SGOT



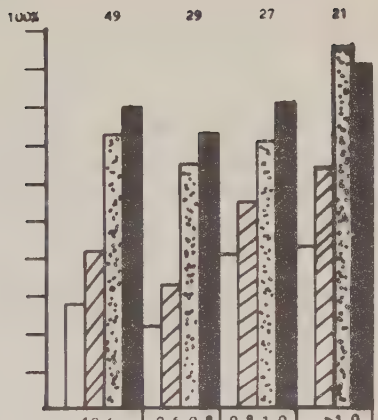
2.4 Abhängigkeit von der Konzentration der alkalischen Phosphatase

Abb. 2. Darstellbarkeit der Gallenblase, der Gallengänge und des Darms in Abhängigkeit von einzelnen Laborparametern (bezogen auf 146 Untersuchungen = 100 %).

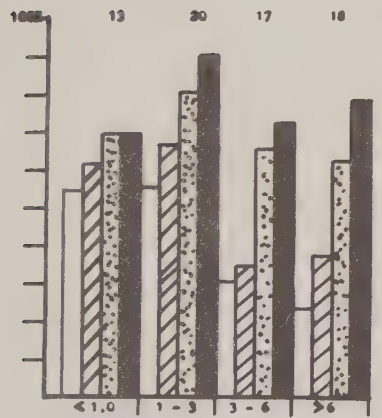
Gallenblase □ Gallengänge ⊡ Darm ■



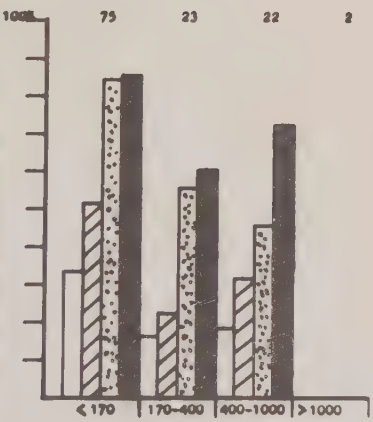
3.1 Abhängigkeit von der Konzentration des Serumbilirubins



3.2 Abhängigkeit vom Quotienten SGOT/SGPT



3.3 Abhängigkeit vom Quotienten Gamma-GT/SGOT



33.4 Abhängigkeit von der Konzentration der alkalischen Phosphatase

Abb. 3. Relative prozentuale Darstellbarkeit der Gallenblase, der Gallengänge und des Darms in Abhängigkeit von Laborparametern.

Gallenblase ☐ Gallenblase korrigiert ▨ Gallengänge ▩ Darm ■

Die in den Abbildungen 2 und 3 dargestellten Ergebnisse erlauben keine Aussage über die statistische Wahrscheinlichkeit der Darstellbarkeit des hepatobiliären Transports oder der signifikanten Abhängigkeit dieser Darstellbarkeit von Laborparametern.

Daher wurde eine weitere Unterteilung der Gebnisse vorgenommen. Für die einzelnen Abschnitte – Gallenblase, Gallengänge und Darm – wurde eine Unterteilung in die Gruppen „Darstellbar" und „Nicht-darstellbar" vorgenommen und für jede dieser Untergruppen die mittlere Konzentration des Bilirubins, der alkalischen Phosphatase sowie die Quotientenmittelwerte ermittelt und entsprechende t-Tests berechnet. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 4 – 7 dargestellt.

Um eine eventuelle Abhängigkeit der heterotopen Ausscheidung von den Laborwerten zu prüfen, wurden auch für diese Gruppen die Mittelwerte und t-Tests berechnet und in die Abbildungen 4 – 7 aufgenommen.

Die schraffierten Säulen geben dabei jeweils die Werte für die Gruppe „Nicht-darstellbar" an.

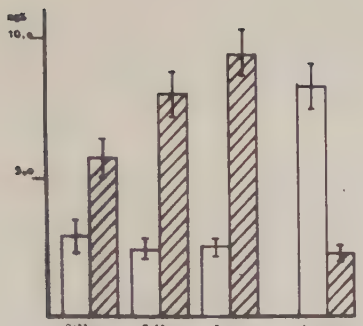


Abb.4 Mittelwerte der Bilirubinkonzentration im Serum in Relation zur Darstellbarkeit des hepatobiliären Ausscheidungsweges von Hepatobida[R]

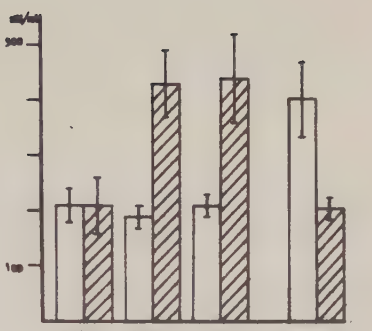


Abb.5 Mittelwerte der alkalischen Phosphatase in Relation zur Darstellbarkeit des hepatobiliären Ausscheidungsweges von Hepatobida[R]

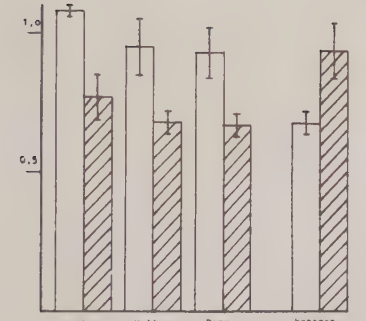


Abb.6 Mittelwerte der Quotienten SGOT/SGPT in Relation zur Darstellbarkeit des hepatobiliären Ausscheidungsweges von Hepatobida[R]

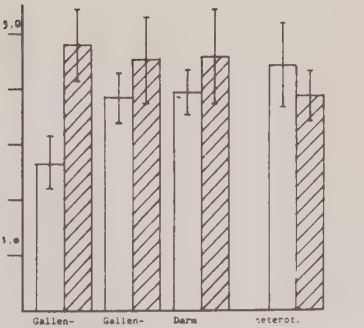


Abb.7 Mittelwerte der Quotienten Gamma-GT/SGOT in Relation zur Darstellbarkeit des hepatobiliären Ausscheidungsweges von Hepatobida[R]

Die Abbildungen zeigen, daß für die Fermentquotienten (Abb. 6 u. 7) eine signifikante Korrelation mit der Darstellbarkeit nicht besteht.

Hingegen sind die Mittelwerte der Bilirubinkonzentration und der alkalischen Phosphatase – außer für die Darstellbarkeit der Gallenblase – deutlich erhöht, wenn die einzelnen Abschnitte des hepatobiliären Transportes sich nicht darstellen lassen. Man erkennt weiterhin das reziproke Verhalten der heterotopen Ausscheidung über die Nieren, d.h. mit abnehmender Darstellbarkeit des hepatobiliären Systems nimmt die Ausscheidung über die Nieren zu.

Die Laborwerte derjenigen Patienten, die eine atypische Darstellung von intrahepatischen Gallengängen bei positiver Gallenblasendarstellung zeigten, sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Wie die Bemerkungen zu den einzelnen Patienten zeigen, liegen bei allen Leber- oder Gallenblasenschädigungen bzw. -veränderungen vor, obwohl der Indikator in der Gallenblase akkumuliert wird und ins Intestinum abfließt.

Tab. 4. Labordaten der Patienten mit atypischer Darstellung der intrahepatischen Gallengangsbereiche bei guter Gallenblasendarstellung.

Pat.-Nr.	Bili. mg%	SGOT mU/ml	SGPT mU/ml	GGT mU/ml	Bemerkungen
45381	0,6	10	7	–	1; 7
46287	0,8	65	84	209	1; 2
47633	0,8	33	37	38	1; 2
48093	0,9	10	10	–	3; 6; 8
48333	–	40	10	–	1; 3; 6; 8
48683	–	16	23	24	4; 5; 6

Bemerkungen: 1. Enddiagnose: Lithiasis; 2. Röntgen positiv mit Konkrementnachweis; 3. Röntgen flau; 4. Röntgen positiv ohne Konkrementnachweis; 5. Fettleber; 6. Keine Reaktion auf Reiz; 7. Keine Übereinstimmung der HBFS-Diagnose mit der Enddiagnose; 8. Keine gesicherte Enddiagnose.

Die Laborwerte aller Patienten mit fehlender Darstellung der Gallengänge und des Intestinums bei fehlender Gallenblasendarstellung sind in Tabelle 5 wiedergegeben.

Auch aus dieser Tabelle erkennt man, daß die Enzymkonzentrationen – wie auch die Enzymquotienten – sehr stark schwanken und somit aus den Quotienten eine Prognose auf die Durchführbarkeit der HBFS nicht zu stellen ist.

Hingegen findet sich nur dreimal eine Bilirubinkonzentration unter 3 mg%, in keinem Fall ist also eine normale Konzentration des Serumbilirubins vorhanden.

Tab. 5. Laborparameter von Patienten, bei denen eine Darstellung von Gallenblase, Gallengängen und Darm nicht gelang.

Pat.-Nr.	Bili. mg%	SGOT mU/ml	SGPT mU/ml	GGT mU/ml	GGT/GOT	GOT/GPT	AP mU/ml
44175	11,9	80	68	–	–	1,17	379
44273	11,3	84	230	470	5,59	0,36	682
44433	11,5	100	76	–	–	1,31	591
45064	5,0	55	89	520	9,45	0,61	520
45314	–	–	–	–	–	–	–
46176	6,6	63	200	–	–	0,31	187
46283	14,1	21	40	117	5,57	0,53	99
46311	7,8	68	124	240	3,53	0,55	140
46532	10,5	65	96	–	–	0,68	1680
47097	9,0	–	–	112	–	–	920
47304	9,4	88	96	47	0,53	0,92	208
47311	10,8	30	47	–	–	0,64	117
47241	12,6	36	57	148	4,11	0,63	145
48042	16,3	31	100	75	2,41	0,31	122
48156	12,6	43	56	400	9,52	0,75	197
48632	16,4	52	62	–	–	0,85	1720
48851	8,6	60	120	180	3,0	0,5	365
Zustand nach Cholecystektomie							
33555	4,2	5	7	234	46,8	0,71	–
43981	15,1	16	33	100	6,25	0,48	591
44409	4,3	10	20	–	–	0,5	285
46842	11,0	37	91	200	5,4	0,4	442
47505	8,8	30	20	–	–	0,66	340
47640	2,9	50	85	660	13,2	0,59	715
48470	3,3	68	72	12	0,17	0,94	123
48813	8,9	20	23	20	1,0	0,87	100

2.3.2.2 Röntgendiagnostik

Von den 141 Patienten wurden 60 (42,6 %) mittels einer oralen, intravenösen oder Infusionscholecystcholangiographie untersucht.

Der Vergleich der röntgenologischen und nuklearmedizinischen Befunde ist in Tabelle 6 zusammengestellt.

Dabei zeigten 28 Patienten (46,6 %) – entsprechend den Gruppen 1 u. 2 – eine positive Darstellung der Gallenblase bzw. der Gallenwege im Röntgenbild, davon in 6 Fällen mit Konkrementnachweis.

Eine flaue Kontrastmittelanreicherung im Bereich der Gallenwege war bei 10 Patienten (16,7 %) – Gruppen 6 u. 7 – zu finden.

Neben 4 Untersuchungen, die nicht sicher zu beurteilen waren, zeigten 18 Patienten (30,0 %) ein negatives Cholecyst-Cholangiogramm – Gruppen 4 u. 5 – .

Röntgenologisch war somit bei 7 Patienten eine Darstellung der Gallenblase und bei 3 Untersuchten eine Abbildung der Gallengänge möglich, bei denen die nuklearmedizinische Untersuchung keine Darstellung erbrachte (s. Gruppe 1, Tab. 6).

Nuklearmedizinisch konnte bei 50 % der Patienten mit negativen Cholecystogrammen eine Gallenblasendarstellung erzielt werden. Bei den 18 Patienten mit negativem Cholangiogramm gelang die Darstellung der Gallengänge bei 15 (83 %) und der Tracernachweis im Darm bei 17 Patienten (94 %). Eine Darstellung der Gallengänge und der Ausscheidung in den Darm war weiterhin bei allen Patienten möglich, die röntgenologisch nicht sicher zu beurteilen waren oder eine flaue Kontrastmittelanreicherung im Röntgenbild zeigten.

Tab. 6. Vergleich röntgenologischer und sequenzszintigraphischer Befunde bei 60 Patienten.

HBFS-Befund / Röntgen	Gruppe	Darstellung der Gallenblase		Darstellung der Gallengänge		Nachweis im Darm	
		N	%	N	%	N	%
Positives Cholecystcholangiogramm (n = 22)	1	15	68	19	86	19	86
Positives Cholangiogramm bei Zustand n. Cholecystektomie (n = 6)	2	–	–	6	100	6	100
nicht sicher zu beurteilen (n = 4)	3	1	25	4	100	4	100
Cholecystcholangiogramm negativ (n = 14)	4	7	50	12	86	14	100
Cholangiogramm negativ bei Zustand n. Cholecystektomie (n = 4)	5	–	–	3	75	3	75
Cholecystcholangiogramm flau (n = 7)	6	5	71	7	100	7	100
Cholangiogramm flau bei Zustand n. Cholecystektomie (n = 3)	7	–	–	3	100	3	100

Eine röntgenologische Untersuchung war bei 37 Patienten (26,2 %) nicht möglich, da 5 Patienten eine Kontrastmittelallergie und 32 Personen Bilirubinwerte über 68,4 µmol/l (4 mg%) hatten. Die bei diesen Patienten erhobenen Befunde sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Tab. 7. Szintigraphische Befunde bei 37 Patienten mit Hyperbilirubinämie oder Kontrastmittelallergie.

	Darstellung der Gallenblase		Darstellung der Gallengänge		Nachweis im Darm	
	N	%	N	%	N	%
Bilirubin über 4 mg% (n = 24)	7	29	11	46	13	54
Bilirubin über 4 mg% cholecystektomiert (n = 8)	–	–	2	25	1	13
Kontrastmittelallergie (n = 3)	2	67	3	100	3	100
Kontrastmittelallergie und cholecystektomiert (n = 2)	–	–	2	100	2	100

Man sieht, daß die Gallengangsdarstellung und der Indikatornachweis im Darm bei allen Patienten mit Kontrastmittelallergie gelang, bei vorliegender Hyperbilirubinämie gelang dies noch bei etwa 30 % der Fälle.

Eine endoskopische retrograde Choledocho-Pankreatikographie (ERCP) war in 8 von insgesamt 25 Untersuchungen fehlgeschlagen. Bei diesen 8 Patienten gelang 6 mal die Darstellung der Gallengänge und der Nachweis im Darm durch die HBFS.

Bei den restlichen 17 Patienten stimmten die nuklearmedizinischen Befunde in 7 Fällen mit den ERCP-Ergebnissen überein. In 10 Fällen fand sich ein differierendes Untersuchungsergebnis, wobei nuklearmedizin 4 mal ein totaler Verschluß vorlag.

Die einzelnen Befunde der HBFS sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Tab. 8. Vergleich der ERCP-Befunde mit den Befunden der HBFS bei 25 Patienten.

HBFS-Befund ERCP	Darstellung der Gallenblase	Darstellung der Gallengänge	Nachweis im Darm
nicht gelungen (n = 8) –davon cholecystektomiert: 4 –	1	6	6
übereinstimmend (n = 7) –davon cholecystektomiert: 2 –	1	4	6
nicht übereinstimmend (n = 10) –davon cholecystektomiert: 3–	3	6	6

2.3.2.3 Sonographie

Insgesamt 33 Patienten wurden neben der Untersuchung mit HEPATOBIDA® auch sonographiert. Der Vergleich der Befunde ist, analog zu Tabelle 8, in Tabelle 9 wiedergegeben.

Tab. 9. Vergleich sonographischer und nuklearmedizinischer Befunde bei 33 Patienten.

HBFS-Befund Sonographie	Darstellung der Gallenblase	Darstellung der Gallengänge	Nachweis im Darm
nicht beurteilbar (n = 4) – davon cholecyst- ektomiert: 1 –	–	3	3
übereinstimmend (n = 22) – davon cholecyst- ektomiert: 5 –	7	11	17
nicht übereinstimmend (n = 7) – davon cholecyst- ektomiert: 2 –	2	6	6

Von diesen 33 Untersuchungen waren 4 (12 %) sonographisch nicht beurteilbar. Bei diesen gelang jedoch bei 75 % die Darstellung der Gallenwege und der Abflußnachweis ins Intestinum.

Daneben kam es bei 22 Patienten (67 %) zu einer Übereinstimmung der Befunde.

Bei den 7 Untersuchungen, deren Befunde differierten, gelang die Darstellung der Gallenwege und der Nachweis im Darm in 86 % der Fälle.

2.3.3 Treffsicherheit

Die durch die HBFS erzielten Diagnosen von 115 Patienten konnten mit den Abschlußdiagnosen der behandelnden Fachabteilung verglichen werden.

In 38 Fällen (33 %) war eine sichere Übereinstimmung gegeben, die durch Operations- oder Sektionsprotokolle bewiesen wurde. Bei 16 Patienten dieser Gruppe lag zusätzlich eine histologische Bestätigung vor.

Bei 17 weiteren Untersuchungen (15 %) war eine Übereinstimmung ziemlich sicher, da die Enddiagnosen sich auf histologische Untersuchungen stützten; das Material wurde jedoch durch Punktion gewonnen. Bei 45 Untersuchten (39 %) war eine Übereinstimmung wahrscheinlich, doch konnten die nuklearmedizinischen Diagnosen nur mit dem Entlassungsbericht, der in diesen Fällen keine Hinweise auf histologische oder operative Bestätigung enthielt, verglichen werden.

Eine Übereinstimmung war also in insgesamt 100 Fällen (87 %) gegeben!

Die 15 Fehldiagnosen, die in Tabelle 10 zusammengestellt sind, sind zufällig zu je 5 operativ, histologisch oder brieflich gesichert. Im einzelnen handelt es sich um 4 Patienten mit Tumoren der Gallenblase, der Gallengänge und des Colon und 3 Patienten mit Pankreatitis, die alle nuklearmedizinisch als entzündliche Erkrankung diagnostiziert wurden. Eine vorliegende Lithiasis wurde in 3 Fällen nicht erkannt, wie auch je eine Fettleber, eine Papillenstenose und eine parenchymatöse Cholestase unerkannt blieben. Bei einem Patienten waren Verwachsungen im Oberbauch die Ursache der Beschwerden, bei einem anderen war das Beschwerdebild auf Harnleiterkoliken zurückzuführen.

Tab. 10. Zusammenstellung der Patienten mit Fehldiagnosen

Pat.-Nr.	post cholecystektomie	Bilirubin mg%	Darstellung von GB	GG	Darm	Diagnose der HBFS	Röntgenbefund	Enddiagnose	gesichert durch
43710	–	2,4	+	+	+	unauffällig	Konkrementnachweis	Cholelithiasis	Arztbrief
45381	–	0,6	+	+	+	unauffällig	Kontrastmittelallergie	Cholelithiasis	OP-Befund
45393	–	14,6	–	–	+	Parenchymikterus	Infus. negativ	Schrumpfgallenb. mit Lithiasis	OP-Befund
45442	+	o.B.	/	+	+	Ausscheidungsschwäche	Cholangitis	Leberfibrose	Laparosk.
45777	–	13,0	+	–	+	Cholangitis	./.	Fettleber	Histologie
46016	+	7,8	/	+	+	entzündl. Geschehen	i.v. flau	ak. Pankreatitis	Histologie
46311	–	7,8	–	–	–	Parenchymikterus	./.	inop. GB-Ca	OP-Befund
47058	+	0,7	–	+	+	Hepatomegalie	./.	ak. Pankreatitis	Arztbrief
47421	–	12,6	–	–	–	akute Entzündung	./.	Gallengang-Ca	Sektio
48042	–	16,3	–	–	–	keine Aussage	./.	Intrahep. Cholest.	Histologie
48156	–	12,6	–	–	–	Hepatomegalie	./.	Gallengang-Ca	Histologie
48337	–	2,2	–	+	+	Cholecystitis	Infus. negativ	Tu d. Colon	Arztbrief
48678	+	1,4	/	+	+	Papillenstenose	i.v. positiv	Harnleiterkolik	Arztbrief
48758	+	–	/	+	+	Abflußverzögerung	i.v. negativ	ak. Pankreatitis	Arztbrief
48765	+	0,4	/	+	+	Exkretionsschwach	./.	Papillenstenose	OP-Befund

3 Diskussion

3.1 Vorbemerkung

Die dieser Arbeit zu Grunde liegenden Untersuchungen wurden alle in einem Zeitraum von 1 Jahr nach der Einführung des Präparates HEPATOBIDA® zur hepatobiliären Funktionsszintigraphie durchgeführt. Es sind keine selektierten Fälle, sondern die Gesamtzahl der durchgeführten Untersuchungen.

Zur besseren Auswertbarkeit wurden lediglich 4 Kinder unter 1 Jahr und 1 Erwachsener, der eine deutlich geringere Dosis als 8,0 mCi appliziert bekam, ausgesondert. Daher sind nur 146 Untersuchungen ausgewertet.

Aus Gründen des Strahlenschutzes wurde auf die Untersuchung einer gesunden Kontrollgruppe von ausreichender Größe verzichtet. Neben der Diskussion über die Indikationen dieser Methode steht die Frage nach ihrer Wertigkeit und der Vergleich mit anderen Methoden.

3.2 Vergleich mit anderen diagnostischen Methoden

3.2.1 Labormedizin

Da die *Bilirubinkonzentration* im Serum ein stark limitierender Faktor in der Röntgenologie ist, ist die Frage nach einer Abhängigkeit der Darstellbarkeit von der Höhe der Bilirubinkonzentration (s. Abb. 3) besonders interessant. Bei der Betrachtung der Abbildung 3.1 fällt der hohe Prozentsatz von über 70 % für die Darstellbarkeit der Gallenwege und den Nachweis im Darm bei Bilirubinspiegeln bis zu 102 µmol/l (etwa 6 mg%) auf. Im Normbereich des Bilirubins liegt die Darstellbarkeit der Gallenblase bei 62 %. Erst bei höheren Konzentrationen sinkt die Abbildungshäufigkeit für alle Bereiche unter 40 %. Dabei ist jedoch die Darstellung der Gallenblase und der Gallengänge bis zu einer Konzentration von 222 µmol/l (etwa 13 mg%) und der Tracernachweis im Darm bis zu Bilirubinkonzentrationen von 249 µmol/l (etwa 14,6 mg%) nicht selten gelungen.

Reichelt (32) berichtet über sichere Aussagemöglichkeiten bei Bilirubinwerten bis zu 15 mg%. *Kuba* (23) hingegen meint, daß bei der Sequenzszintigraphie mit ^{131}J-Bromsulphtalein (BSP) sichere Befunde nur bis zu Werten von 11 mg% möglich sind.

Sicher scheint zu sein, daß die HBFS auch bei Patienten durchgeführt werden kann, die auf Grund ihrer Hyperbilirubinämie nicht geröntgt werden können.

Betrachtet man die Abhängigkeit der Darstellung von den *Enzymquotienten*, so erkennt man für den De Ritis-Quotienten (SGOT/SGPT) eine verminderte Darstellbarkeit aller untersuchten Abschnitte des Gallenwegsystems für Werte um 0,7. *Schmidt/Schmidt* (40) ordnen diesem Quotientenwert chronische und cholestatische Hepatitiden und Cholangitiden sowie den älteren Verschlußikterus zu. Für die akuten, toxischen und infektiösen Lebererkrankungen mit Werten unter 0,7 oder zwischen 0,8 und 1,0 ist die Darstellbarkeit wenig besser. Wesentlich günstiger ist das Ergebnis hingegen für Quotienten über 1,0, denen ein tumoröses Geschehen oder die Erkrankung anderer Organe zugeordnet werden kann (40).

Für alle Werte des Quotienten Gamma-GT/SGOT liegt die Darstellbarkeit der Gallengänge und der erfolgreiche Indikatornachweis im Darm über 60 %. Nur die Abbildungshäufigkeit der Gallenblase sinkt für Werte zwischen 3 und 6 und über 6 unter die 40%-Linie. Diese Werte ordnen *Schmidt/Schmidt* dem Verschlußikterus zu (40). Bei zunehmendem Quotientenwert, der auf chronische oder tumoröse Geschehen hindeutet, sinkt die Darstellbarkeit weiter.

Für die *alkalische Phosphatase* (AP) liegt der Prozentsatz des Tracernachweises im Darm bis zu Serumwerten von 1000 mU/ml noch über 60 %. Die Darstellbarkeit der Gallengänge und der Gallenblase liegt bei diesen Werten um 40 %. Nur bei der Gallenblasenabbildung kommt es für den Meßbereich von 170 – 400 mU/ml Serum zu einem Tiefpunkt. Da für die Gruppe mit Serumwerten über 1000 mU/ml nur 2 Patienten zur Verfügung standen, erübrigt sich eine Diskussion dieser Werte.

Neben dieser einfachen graphischen und prozentualen Auswertung wurden die Ergebnisse mit einem Rechnerprogramm überprüft. Da von jedem Patienten mehrere Variable gemessen wurden, wäre ein multivarianter Mittelwertvergleich die geeignete Methode gewesen. Dabei erhält man jedoch, durch die Bildung von Gruppen mit einander ausschliessenden Merkmalen, zu kleine Besetzungen der Testgruppen.

Aus diesem Grunde mußten Gruppen mit größerem Umfang gebildet werden, auch wenn dadurch ein und dieselben Daten zu mehreren statistischen Tests herangezogen werden, was zweifellos ein Nachteil ist. Um diese Tatsachen zu berücksichtigen, muß das Niveau α des Testes adjustiert werden zu $\alpha^* = \alpha/4$, da 4 Tests durchgeführt wurden. Es wurde ein Wert α von 0,05 vorgegeben und das Programmsystem BMDP mit dem Programm BDMP 30, Hotellings-T^2, benutzt. Dieser Test erlaubt jedoch nur eine globale Aussage, ob, unter Bezug auf alle Variablen, ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vorhanden ist.

Bezüglich aller Variablen, d.h. unter Berücksichtigung aller 4 Laborparameter, ergab sich für die Bereiche Gallenblase, Gallengänge, Darm und heterotope Ausscheidung ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „darstellbar" und „nicht-darstellbar" – signifikant zum Niveau $\alpha^* = 0{,}0125$ – .

Um dennoch Aussagen über die Verhältnisse innerhalb der einzelnen Gruppen machen zu können, wurden die bereits beschriebenen t-Tests durchgeführt. Dabei muß beachtet werden, das Niveau auf $\alpha^{**} = /16 = 0{,}003$ zu adjustieren.

Bei diesen t-Tests wichen die Mittelwerte der Gruppen „darstellbar" und „nicht-darstellbar" für die Konzentrationen des Serumbilirubins und der AP über den Bereichen Gallengänge, Darm und heterotope Ausscheidung signifikant (zum Niveau $\alpha^{**} = 0{,}003$) von einander ab. Die Mittelwerte über dem Bereich der Gallenblase waren nicht signifikant verschieden.

Die Tatsache, daß die jeweiligen Mittelwerte der AP signifikant von einander abweichen, ist nicht sicher zu erklären, da die AP im allgemeinen nicht als leberspezifisch gilt.

Obwohl die Mittelwerte der Enzymquotienten in allen Bereichen nicht signifikant waren, bestätigt sich die bereits geäußerte Beobachtung, daß die Darstellbarkeit der Gallenwege mit zunehmender oder länger dauernder Leberschädigung – bei Zuordnung nach *Schmidt/Schmidt* (40) – erschwert wird. Dies wird jedoch nicht nur durch die Quotientenbildung deutlich, sondern noch offensichtlicher, wenn man die absoluten Werte berücksichtigt. Zur Verdeutlichung sei ein kurzes Beispiel angeführt:

Patient A: SGOT 15	SGPT 15	SGoT/SGPT 1
Patient B: SGOT 75	SGPT 75	SGOT/SGPT 1

Diagnose A = Diagnose B?

Daß die angeführten Laborwerte weder auf die Durchführbarkeit der HBFS noch scheinbar auf die Stärke der Leberschädigung schließen lassen, zeigen die Werte und Ergebnisse von 7 Patienten. Trotz normaler Leberwerte zeigten 2 Patienten eine massive heterotope Ausscheidung, während demgegenüber 5 Patienten mit deutlich erhöhter Bilirubinkonzentration keine Ausscheidung über die Nieren zeigten. Bei diesen 5 Patienten müssen also entscheidende Teile der Leberfunktion erhalten sein. Eine eventuelle enterale Rückresorption des Tracers, die die heterotope Ausscheidung der beiden Patienten erklären könnte, wurden von *Stöffler* (43) widerlegt.

3.2.2 Röntgendiagnostik

Durch die HBFS mit HEPATOBIDA® gelingt es nicht nur, den Ort einer Abflußstörung im Bereich der ableitenden Gallenwege zu lokalisieren, sondern auch dann noch brauchbare Befunde und Diagnosen zu erarbeiten wenn andere Untersuchungsmethoden versagen.

Bedenkt man, daß bei 69 Patienten, d.h. bei 47,2 % aller Untersuchten, röntgenologisch keine oder keine sichere Beurteilungen möglich waren, durch die Sequenzszintigraphie jedoch Aussagen gemacht werden konnten, so erkennt man den hohen diagnostischen Wert dieser Methode.

Bei diesen 69 Untersuchungen gelang insgesamt in 39 % eine Gallenblasen-, in 64 % eine Gallengangdarstellung und in 73 % der Indikatornachweis im Intestinum. Bei 26 % dieser Patienten kam es weder zu einer Gallenblasen- oder Gallengangdarstellung noch zu einem Indikatornachweis im Darm.

Gleichzeitig sei nochmals hervorgehoben, daß auch die fehlende Darstellung eines Abschnittes des Ausscheidungsweges zu einer wichtigen Entscheidungsgrundlage werden kann.

Im Normalfall, wenn also die Bilirubinkonzentration einen Wert von 68,4 µmol/l (4 mg%) nicht überschreitet, ist die Röntgenologie, wie die Tabelle 6 zeigt, hinsichtlich der Gallenblasendarstellung der HBFS überlegen. Während die Darstellung des Indikators in den Gallengängen und im Darm in über 70 % der Fälle gelingt, findet man eine ähnlich gute Ausbeute für den Bereich der Gallenblase nur bei der Patientengruppe, bei der jeweils ein flaues Cholecyst-Cholangiogramm vorlag. Hierbei kann es sich um ein Zufallsergebnis handeln, denn die Zahl der untersuchten Patienten ist für sichere statistische Aussagen zu gering.

Die in 43.8 % aller Untersuchungen (30 Patienten) gefundene atypische Darstellung eines Teils oder des gesamten Ductus hepaticus dexter (vergl. Abb. 1) ist nicht zu erklären.

Entweder ist sie verursacht durch eine Erweiterung und Verlagerung des Ductus lobi caudati dexter oder durch eine Stauung des Ramus posterior mit konsekutiver Verschiebung zum Lobus caudatus. Auffällig ist, daß alle diese Patienten entweder cholecystektomiert waren, an einer Lithiasis litten oder keine Reaktion auf Reiz mit BILOPTIN® zeigten.

Bei 21 Patienten dieser Gruppe war gleichzeitig eine papillennahe Einengung nachweisbar. Ein Zusammenhang beider Befunde und eine eventuelle Entstehung durch Narbenbildung, Verwachsungen oder Stenosierung erscheint daher möglich.

Eine endgültige Aussage ist jedoch nicht möglich, da dieser Befund von anderen Autoren bisher nicht beschrieben wurde.

3.3 Applizierte Aktivitätsmenge

Entgegen den Berichten anderer Untersucher (32, 34, 37, 38, 46, 52), die unterschiedliche Aktivitätsmengen applizieren, betrug die verabreichte Dosis bei allen ausgewerteten Untersuchungen stets 296 MBq (8,0 mCi).

Die über alle ausgewerteten Untersuchungen ermittelten durchschnittlichen Abbildungszeiten der Gallengänge, der Gallenblase und des Darms liegen, wie Tabelle 1 zeigt, in den Erscheinungszeitintervallen anderer Untersucher.

Tab. 11. Durchschnittliche Erscheinungszeiten des Indikators für die Bereiche Gallenblase, Gallengänge und Darm verschiedener Autoren.

Autor	Gallenblase	Gallengänge	Darm
Reichelt (32)	15 – 25'	15 – 25'	10'
Ronai (34)	15 – 20'	10 – 15'	20'
Sorandes (37)	20 – 25'	20 – 25'	bis 60'
Subramanian (38)	25 – 60'	25 – 60'	bis 60'
Toggendorf (46)	5 – 21'	./.	10 – 27'
Investig. Rep. (52)	15 – 20'	15 – 20'	5'
eigene Unters.	11 – 36'	9 – 24'	8 – 42'

Diese Tatsache und die Beurteilbarkeit aller durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß die applizierte Aktivitätsmenge von 296 MBq ausreichend ist. So dürfte eine größere Menge nur eine geringe Qualitätssteigerung der Untersuchungsergebnisse bringen, doch bedeutet sie für Patienten mit Leberschädigungen unter Umständen eine höhere Strahlenbelastung, da der Tracer nicht ausreichend schnell ausgeschieden werden kann. Selbst 25 Stunden nach Injektion war bei solchen Patienten noch eine hohe Restaktivität in der Leber nachweisbar. Sobald nämlich die Clearance-Funktion der Leber noch intakt ist, der Ausscheidungsmechanismus aber nicht richtig funktioniert, entfällt für den Körper die Möglichkeit der Ausscheidung über die Nieren, da das Blut nahezu indikatorfrei ist.

3.4 Indikationen

Aus den bisher diskutierten Ergebnissen ergeben sich die wichtigsten Indikationen der HBFS. Sie liegen in den Differentialdiagnosen:

hepatischer oder posthepatischer Ikterus

subtotaler oder totaler Verschluß der Gallenwege.

Weiter mögliche Indikationen sind Verlaufskontrollen

bei Hepatitiden und Cholangitiden

nach operativen Eingriffen am Gallengangsystem.

Da die HBFS auch bei Patienten mit erheblicher Hyperbilirubinämie oder einer bekannten Kontrastmittelallergie anwendbar ist und keine Nebenwirkungen bekannt sind, sehen andere Autoren in ihr eine Methode, die vor invasiven Untersuchungstechniken stehen sollte (3, 32, 45, 52).

Die Methode ist jedoch nicht geeignet zur Lokalisation oder zum Nachweis von Steinen im Gallenwegsbereich, die keine Funktionsstörungen hervorrufen. Ebenso läßt sich nicht jede intrahepatische Störung oder die Ursache eine Abflußbehinderung klären, da durch die HBFS nur ein Stau, eine Minderbelegung oder eine anatomische Variante gezeigt wird. Ob für den jeweiligen Befund ein Stein, eine Vernarbung oder ein anderes pathologisches Geschehen verantwortlich ist, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden.

3.5 Treffsicherheit

Beim Vergleich der nuklearmedizinischen Diagnose mit der Enddiagnose der behandelnden Fachabteilung in 115 Fällen zeigte sich, daß in 100 Fällen (86,9 %) eine Übereinstimmung vorlag. *Sorandes* (37) berichtet von einer 100 %igen Übereinstimmung.

Diese hohe Treffsicherheit spricht für die Verwendbarkeit dieser Methode, da sie damit anderen Techniken nicht nur ebenbürtig, sondern durch das Fehlen jeder Kontraindikation teilweise sogar überlegen ist.

4 Zusammenfassung

Die Ergebnisse von 146 hepatobiliären Funktionsszintigraphien wurden ausgewertet und mit den Ergebnissen labormedizinischer und röntgenologischer Methoden verglichen. In 115 Fällen waren die erzielten Befunde durch die spätere Enddiagnose überprüfbar. Die Treffsicherheit der HBFS betrug 87 %. Die Indikationen der hepatobiliären Funktionsszintigraphie sind die Differentialdiagnosen zwischen hepatischem und posthepatischem Ikterus sowie totalem und subtotalem Verschluß. Die Methode ist anwendbar bei allen Patienten, deren Bilirubinkonzentration 15 mg% nicht überschreitet. Durch das Fehlen jeder Nebenwirkung ist sie auch bei schweren Krankheitsbildern oder vorliegenden Kontrastmittelallergien durchführbar.

5 Literaturverzeichnis

(1) Bekier, A.: Die Leberdiagnostik mit radioaktiven Isotopen. Therapiewoche 1974. S. 3978 – 2984.

(2) Bergerhof: Praktische Chirurgie des Gallensteinleidens. J.A. Barth Verlag 1970. S. 22–39/93–97.

(3) Biersack, H.J.: Funktionsszintigraphie der Leber und der Gallenwege mit ^{99m}Tc-Diaethyl-IDA. Fortschr. Röntgenstr. 127: 422 (1977).

(4) Bornschein, W.: Isoenzyme von Alaninarylamidase (AAP) und Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (GGTP) bei intra- und extrahepatischer Cholestase. Med. Klin. 70: 950 (1975).

(5) Chudacek, Z.: Angiographie am ikterischen Kranken. Radiologie 15: 350 (1975).

(6) Davies, E.R. et al.: ^{131}J-Rose-Bengal Scanning and Clearance Ratios in the Investigation of Jaundiced Patients. Clin. Radiol. 27: 227 (1976).

(7) Dewanjee, M.K. et al.: ^{99m}Tc-Tetracyclines: Preparation and Biological Evaluation. JNM 15: 176 (1974).

(8) Emmrich, R.: Erkrankungen der intra- und extrahepatischen Gallenwege. Dtsch. Z. Verdauungs- u. Stoffwechselkr. 34: 85 (1974).

(9) Engelhart, G.J.: Ultraschalldiagnostik im Bereich der extrahepatischen Gallenwege. 4. Lebersymposium Vulpera/Schweiz. 122 (1971).

(10) Fliegel, C.P. et al.: ^{99m}Tc-Tetracycline as a kidney and gallbladder imaging agent. Radiology 110: 407 (1974).

(11) Forell, M.M. et al.: Gallenwege und exokrines Pankreas. In: Klinische Pathophysiologie. Hrsg. Siegenthaler: 825 (1976).

(12) Fritzberg, A.R. et al.: ^{99m}Tc-Bioquin-7 Ca, a potential new hepatobiliary scanning agent. JNM 17: 907 (1976).

(13) Fuchs, W.A.: Physiologische Röntgendiagnostik des Gallenwegsystems. 5. Lebersymposium Vulpera/Schweiz. 84 (1974).

(14) Gedigk, P., H. Bechtelsheimer: Leber. In: Allg. Pathologie und path. Anatomie. Hrsg. Eder/Gedigk. 513 (1975).

(15) Gmelin, E. et al.: Kontrastmittelzwischenfall bei einer endoskopischen retrograden Cholangio-Pankreatikographie. Münch. Med. Wschr. 119: 1439 (1977).

(16) Gros, H.: Die Differentialdiagnose des Ikterus. Lebensversicherungsmedizin. 70 (1975).

(17) Günther, B. et al.: Der Kryptogene Leberabszess. Münch. Med. Wschr. 119: 305 (1977).

(18) Günther, R. et al.: Die Bedeutung der transvenösen Cholangiographie bei der Differenzierung der Cholestase. Dtsch. Med. Wschr. 100: 669 (1975).

(19) Heißmeyer, H.: Die Entwicklungstendenzen der Gallenwegserkrankungen. 29. Therapiekongreß. Münchener Med. Wschr. 119: 1313 (1977).

(20) Hermann, A.H. et al.: Problems engendered by a "standard approach" to all patients with jaundice or biliary pain. American Journal of Surgery 127: 404 (1974).
(21) Harvey, E. et al.: Tc-99m-HIDA: A new radiopharmaceutical for hepato-biliary imaging. JNM 16: 533 (1975).
(22) Kitani, K., G.V. Taplin: Biliary excretion of ^{99m}Tc-Albumin-Microaggregate degradation products (A methode for measuring Kupffer-cell digestive-function). JNM 13: 260 (1972).
(23) Kuba, J et al.: Zur Untersuchung der hepatobiliären Funktion mit einer Szintillationskamera und elektronischer Datenverarbeitung. Nucl. Med. XV: 63 (1976).
(24) Lechner, K. et al.: Bestimmung von Gerinnungsfaktoren als Leberfunktionstest. 5. Lebersymposium Vulpera/Schweiz. 41 (1974).
(25) Lindner, H.: Das Risiko der Leberbiopsie. 5. Fortbildungskurs der dtsch. Gesellschaft für gastroenterologische Endoskopie. 30 (1970).
(26) Lissner, G., O. Hug: Radiologie, Enke-Verlag. S. 86/87 und 156/157, 1975.
(27) Lohberg, M.D. et al.: Development of new-radiopharmaceuticals based on N-substitution of iminodiacetic acid. JNM 17: 633 (1976).
(28) Mörl, M.: Ikterus. Fortschritte der Medizin 92: 1169 (1974).
(29) Müller, K.: Indikationen und Kontraindikationen zur perkutanen Leberbiopsie. 5. Fortbildungskurs für gastroenterologische Endoskopie. S. 38–42, 1970.
(30) Noronhao, P.D. et al.: ^{99m}Tc-Ryridocylidene-Glutamate – A radiopharmaceutical for the hepatobiliary system. Nucl. Med XV: 72 (1976).
(31) Petzold, H.: Gallenwegserkrankungen und ihre Auswirkung auf die Leber. Dtsch. Z. für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. S. 93–97, 1974.
(32) Reichelt, H.G.: Hepato-biliäre Sequenzszintigraphie in prä- und postoperativer Oberbauchdiagnostik. Chirurg 1977, S. 583 – 587.
(33) Ricketts, E.W. et al.: Observations on the diagnostic value of liver biopsy, tests of hepatic function and electrophoretic fractionation of serum proteins in asymptomatic portal cirrhosis.
(34) Ronai, P.M. et al.: Technetium-99m-Pyridoxylideneglutamate: A new hepatobiliary radiopharmaceutical – II clinical aspects. JNM 16: 728 (1975).
(35) Ryan, J. et al.: The combined use of ^{99m}Tc-HIDA and ultrasound in differential diagnosis of jaundice. JNM 17. 545 (1976).
(36) Selmair, H. et al.: Vergleich endoskopisch-bioptischer und szintigraphischer Untersuchungen bei Lebererkrankungen. Münch. Med. Wschr. 119: 971 (1977).
(37) Sorandes, T. et al.: Technique for using ^{99m}Tc-HIDA for gallbladder function study. Journal of Nucl. Medicine Technology 4: 99 (1976).
(38) Subramanian, C. et al.: New bifunctional chelates for designing Tc-99m-labelled radiopharmaceuticals. Kopie des unveröffentlichen Originals.
(39) Schmidt, M.: Leber. In: Klinische Pathophysiologie. Hrsg. Siegenthaler 1976. S. 793–824.

(40) Schmidt, E., Kleine, E.W.: Enzym-Fibel 1976. S. 74 – 76.
(41) Schmidt, H.A.E., L. Heuser: Nuklearmedizinische Diagnostik von Leber, Milz und Pankreas 1976. S. 9 – 11 / 24 – 31.
(42) Schwarz, H.P. et al.: Diagnostische Bedeutung der Serumgallensäuren. Schweizer Med. Wschr. 1975, S. 533 – 535.
(43) Stöffler, G. et al. Abdominelle Radioaktivität, Blutspiegel und kumulative Harnausscheidung von ^{99m}Tc-Di-aethyl-IDA (Sn) nach duodenaler Verabreichung. Nuc. Compact 9: 70 (1978).
(44) Taylor et al.: Ultrasound and scintigraphy in the differential diagnosis of obstructive jaundice. Journal of clinical ultrasound 2: 105 (1973).
(45) Tjen, H.S.L.M. et al.: Technetium-99m-labelled Diethylacetanilidoiminodiacetat: A new radiopharmaceutical for studying the hepatobiliary system. Kopie des Originals.
(46) Tongendorff, J. et al.: Die Wertigkeit der hepatobiliären Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diaethyl-IDA. Nucl. Med. XVII: 30 (1978).
(47) Tubis, M. et al.: ^{99m}Tc Penicillinamine, a new cholescintigraphic agent. JNM 13: 652 (1972).
(48) Waes, van, L. et al.: Laparoscopie in the differential diagnosis of jaundice. Acta Gastro-Enterologica Belgica 1973. S. 624 – 631.
(49) Watson, C.G.: Evaluation of the patient with suspected extrahepatic biliary obstruction. Surgical clinics of North America 55: 419 (1975).
(50) Watson, A.: The value of the radio-isotope hepatogram in the jaundiced patient. Br. J. Surg. 62: 781 (1975).
(51) Waxmann, A.D. et al.: Rapid sequential liver imaging. JNM 13: 522 (1972).
(52) Entwicklungsbericht des Herstellers – nicht veröffentlicht –

Lebenslauf

15.6.1950	Geboren in Duisburg, als Kind der Eheleute Helmut und Hannelore Weber, geb. Schmidt
1957	Einschulung in die Gemeinschaftsschule Duisburg–Kaßlerfeld
1961	Wechsel in die Sexta des Mercator-Gymnasiums, Duisburg
18.6.1970	Abitur am Mercator-Gymnasium Duisburg
1.10.1970 – 30.9.1971	Grundwehrdienst im Sanitätsdienst der Luftwaffe
1.10.1971 – 30.9.1972	Pflegedienst in der chirurgischen Ambulanz und im chirurgischen OP des St. Vincenz Hospitals, Duisburg
1.10.1972 – 31.3.1975	Studium der Biologie – Studiengang Diplom – an der Ruhr-Universität, Bochum
1.4.1975	Beginn des Studiums der Medizin an der Universität Düsseldorf
26.3.1976	Bestehen der ärztlichen Vorprüfung
26.8.1977	Bestehen des 1. Teils der ärztlichen Prüfung
15.3.1979	Bestehen des 2. Teils der ärztlichen Prüfung